

На правах рукописи

**ЛЕВАШКИНА
ИРИНА МИХАЙЛОВНА**

**ДИСЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА
У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА
ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС ПО ДАННЫМ ДИФФУЗИОННО-ТЕНЗОРНОЙ
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**

Специальность 05.26.02 – безопасность в чрезвычайных ситуациях
14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург - 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России

Научные руководители:

доктор медицинских наук профессор **Алексанин Сергей Сергеевич**
доктор медицинских наук **Серебрякова Светлана Владимировна**

Официальные оппоненты:

Романович Иван Константинович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, директор.

Поздняков Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации заведующий отделением лучевой диагностики, заведующий кафедрой медицинской биофизики.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России

Защита диссертации состоится «25» апреля 2019 г. в 15:30 часов на заседании диссертационного совета Д 205.001.01 на базе ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 4/2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России по адресу: 197374, Санкт-Петербург, ул. Оптиков, дом 54 и на сайте <https://nrcerm.ru>.

Автореферат разослан « » марта 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Санников Максим Валерьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В отдаленном периоде у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЛПА на ЧАЭС) наблюдается значительный рост частоты заболеваний нервной системы дисциркуляторной природы. Сосудистая деменция является ведущей причиной инвалидизации пациентов с хронической ишемией мозга (Прокопенко С.В. с соавт., 2015; Локшина А.Б., Захаров В.В., 2017). У ЛПА на ЧАЭС отмечается прогрессивное увеличение степени когнитивных нарушений (КН) на всех стадиях дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), и именно КН являются ядром клинической картины. Выраженность КН сосудистого генеза у ЛПА зачастую не коррелирует ни с возрастом, ни со стадией ДЭ (Холодова Н.Б. с соавт., 2007; Алексанин С.С. с соавт., 2016).

Определение характера, локализации и степени поражения головного мозга у ЛПА на ЧАЭС имеет большое значение при определении стадии ДЭ, назначении лечения, помогает в решении многих экспертных медико-социальных вопросов (Алексанин С.С. с соавт., 2007). Качественная визуализация структур головного мозга возможна при применении высокопольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и вызывает наибольший интерес среди исследователей нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний (Потапов А.А., Коновалов А.Н., 2015; Лобзин В.Ю., 2016; Ублинский М.В., 2016).

Однако при малом количестве изменений головного мозга, видимых на стандартных МР-изображениях, отмечается сложность в прогнозировании развития ДЭ. В этом случае актуально использовать передовой метод структурной визуализации – диффузионно-тензорную МРТ (ДТ-МРТ) (Труфанов А.Г., 2012; Мамедьяров А.М., 2014; Поздняков А.В., 2014). Применение методики ДТ-МРТ актуально для дополнения объема и качества получаемой диагностической информации при обследовании ЛПА на ЧАЭС. Это дает возможность количественно оценить развитие скрытой демиелинизации проводящих путей, корректировать лечение ЛПА на ЧАЭС на додементной стадии КН, вызванных хронической ишемией мозга, и планировать реабилитационные мероприятия.

Степень разработанности темы исследования. Прогрессирование дисциркуляторного поражения ЦНС, когнитивная дисфункция, ведущая к инвалидизации ЛПА, может быть следствием различных причин. Среди них рассматриваются психогенные факторы реальной угрозы для жизни и здоровья ЛПА, перенесенное профессиональное перенапряжение, последующий образ жизни (Ушаков И.Б., 2011; Идрисов К.А., Краснов В.Н., 2015; Кащеев В.В. с соавт., 2015; Новицкий А.А. с соавт., 2015; Алексанин С.С. с соавт., 2016; Игошина Т.В., 2017; Ушаков И.Б., Федоров В.П., 2018), а так же действие малых доз радиации, вызывающее поражение эндотелия сосудов (Бычковская И.Б., Гильяно Н.Я., Федорцова Р.Ф., 2005; Иванов В.К., 2014; Кащеев В.В., 2015).

Выявление цепочки патогенеза ДЭ у ЛПА осложняется долгим (более чем 30-летним) периодом, прошедшим со дня катастрофы, при котором отмечается уменьшение медицинских аспектов аварии (Евдокимов В.И., Попов В.И., Романович И.К., 2016) и статистической мощности наблюдаемых эффектов (Демин В.Ф., Бирюков А.П. с соавт., 2018). В экспериментах на животных показано, что ионизирующее излучение в малых дозах при пролонгированном воздействии не вызывает значимых органических изменений в головном мозге (Ушаков И.Б., Федоров В.П., 2018). Также отмечается условная точность документально зарегистрированных физических оценок доз (Нугис В.Ю., Бушманов А.Ю. с соавт., 2017). Однако вне зависимости от причин, основной задачей лечебно-диагностической работы с ЛПА является выявление степени дисциркуляторного поражения головного мозга, определение нейровизуализационных маркеров КН на додементной стадии процесса и принятие мер по предотвращению прогрессирования заболевания.

Морфологическим субстратом КН, видимым при рутинной МРТ, являются церебральные сосудистые изменения – гидроцефалия, лейкоареоз, очаговое поражение мозга (Лобзин В.Ю., 2015). Однако данные изменения носят неспецифический характер и при малом количестве дают сложность в оценке прогноза развития когнитивной дисфункции. С помощью методики структурной визуализации – диффузионно-тензорной МРТ (ДТ-МРТ) можно количественно измерить степень повреждения белого вещества головного мозга, оценить изменения, не видимые на стандартных МР-изображениях (Китаев С.В., Попова Т.А., 2012; Потапов А.А. с соавт., 2014; Панюшкина Л.А., 2015).

Клинические работы по изучению когнитивной дисфункции у ЛПА на ЧАЭС с применением ДТ-МРТ на данный момент в современной литературе отсутствуют. Вопрос о морфологических факторах, обуславливающих более быстрое формирование КН у ЛПА по сравнению с лицами того же возраста, также недостаточно изучен. В современной литературе отсутствуют данные о связи частоты выявляемости у ЛПА морфологических маркеров ДЭ, видимых на стандартных МР-изображениях и диффузионно-тензорных изображениях (ДТИ) с полученной дозой радиации, а также сроком пребывания в зоне ликвидационных работ.

На этом фоне актуально применение дополнительной методики ДТ-МРТ, способной дать прогностические критерии в оценке микроструктурного поражения белого вещества головного мозга при ДЭ, проведение комплексного исследования, направленного на клинико-лучевые сопоставления различных методов, выявляющих особенности развития сосудистой патологии головного мозга у ЛПА.

Цель исследования: выявить особенности дисциркуляторных изменений головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде с помощью стандартной и диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии, выполнить клинико-визуализационные сопоставления.

Задачи исследования:

1. Провести оценку изменений головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде с дисциркуляторной энцефалопатией по данным стандартной магнитно-резонансной томографии.
2. Оценить микроструктурные изменения проводящих путей головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде с дисциркуляторной энцефалопатией с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии в сопоставлении с группой сравнения.
3. Сравнить данные диффузионно-тензорной и стандартной магнитно-резонансной томографии головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде в зависимости от полученной дозы облучения и продолжительности пребывания в зоне радиационной катастрофы.
4. Провести клинико-визуализационные сопоставления (по данным нейропсихологического тестирования и диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии) у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с когнитивной дисфункцией и без когнитивных нарушений.
5. Разработать прогностические критерии поражения проводящих путей головного мозга при дисциркуляторной энцефалопатии с помощью метода диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии.

Научная новизна. Произведена оценка макро- и микроструктурных изменений проводящих путей головного мозга у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде на основании использования современных методов высокопольной стандартной и диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии. Определены макро- и микроструктурные виды сосудистых изменений головного мозга, наиболее часто встречающиеся у ЛПА на ЧАЭС, выявлены проводящие пути мозга, подверженные изменениям при ДЭ.

Произведен анализ изменений белого вещества мозга с помощью стандартной и диффузионно-тензорной МРТ у ЛПА на ЧАЭС с разной дозой облучения и различной продолжительностью пребывания в зоне ликвидационных работ, не выявлено связи между данными факторами и степенью дисциркуляторного поражения головного мозга ЛПА.

Впервые предложено использовать количественные значения КФА в ассоциативных трактах лобных и височных долей в качестве прогностического критерия поражения проводящих путей у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, определены пороговые значения КФА для каждого из трактов, отвечающих за когнитивную функцию.

Теоретическая значимость работы. Определены особенности дисциркуляторных изменений головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде при помощи стандартной

магнитно-резонансной томографии. При помощи диффузионно-тензорной МРТ выявлены зоны мозга, наиболее сильно подверженные патологическим изменениям при прогрессировании дисциркуляторной энцефалопатии у ЛПА и у пациентов группы сравнения, поражение которых влечет за собой когнитивную дисфункцию. Определены статистически значимые различия фракционной анизотропии в группе ЛПА на ЧАЭС, имеющих в анамнезе нарушения когнитивной сферы. Подробно описана и опробована скрининговая методика, позволяющая только при наличии программ ДТ-МРТ выявить вероятность риска развития когнитивной дисфункции сосудистого генеза.

Теоретическое значение исследования определяется обоснованием нового способа (патент на изобретение РФ № 2675160) ранней диагностики когнитивных нарушений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией с помощью диффузионно-тензорной МРТ (Решение Роспатента о выдаче патента на изобретение заявка № 2018133874/14(055679) от 26.09.2018), подтверждающего новизну результатов исследования.

Практическая значимость. Определение коэффициента фракционной анизотропии при ДТ-МРТ в основных ассоциативных трактах лобных и височных долей является информативным критерием оценки риска развития когнитивной дисфункции у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. Предложено ввести диффузионно-тензорную МРТ в стандарт МР-исследования головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, а также у пациентов, которые подвергались длительным стрессовым воздействиям и находились в неблагоприятных условиях (военнослужащие МЧС, спасатели, пожарные, ликвидаторы техногенных аварий), для раннего выявления риска развития когнитивной дисфункции.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Сосудистые макро- и микроструктурные поражения головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде характеризуются статистически значимыми отклонениями в сравнении с группой пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, не участвовавших в ликвидационных работах.

2. Дисциркуляторные изменения вещества головного мозга, выявляемые по данным стандартной и диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии, у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде не связаны с величиной полученной дозы облучения и продолжительностью пребывания в зоне ликвидации радиационной катастрофы.

3. Выявлены зоны белого вещества головного мозга и пороговые значения коэффициента фракционной анизотропии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС и пациентов группы сравнения с дисциркуляторной энцефалопатией, дающие возможность прогнозировать развитие когнитивных нарушений.

Связь с НИР и внедрение. Материалы диссертации получены в ходе выполнения НИР «Разработка мер профилактики гиперкоагуляционных нарушений и цереброваскулярных заболеваний у сотрудников МЧС России со сменным характером труда» (номер государственной регистрации АААА-А18-118013100346-6) по плану научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ МЧС России на 2018 год, утвержденного приказом МЧС России от 17.01.2018 № 15 (п.65 раздел III). Материалы исследования использованы при реализации:

– «Программы совместной деятельности по преодолению последствий аварии на Чернобыльской АЭС в рамках Союзного государства на период до 2016 года» в рамках государственного контракта № 0372100035716000019 от 06.04.2016 (оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи с использованием инновационных технологий ликвидаторам последствий аварии на ЧАЭС и гражданам, проживающим на радиоактивно загрязненных территориях);

– отдельного мероприятия Союзного государства «Оказание комплексной медицинской помощи отдельным категориям граждан Беларуси и России, подвергшихся радиационному воздействию вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС» в рамках государственных контрактов № 2/СГ от 06.09.2016, № 41 от 18.05.2017, № 1/2018с от 17.05.2018 (оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи ликвидаторам последствий аварии на ЧАЭС и гражданам, проживающим на радиоактивно загрязненных территориях);

– образовательного процесса кафедры терапии и интегративной медицины института ДПО «Экстремальная медицина» ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России при подготовке аспирантов, ординаторов и повышении квалификации медицинского персонала МЧС России, в рамках приказов МЧС России об организации обучения по программам высшего и дополнительного профессионального образования (2016, 2017, 2018гг.);

Материалы диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностическую практику отделения МРТ ФГБУ «ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова» МЧС России; отдела лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

На основании полученных результатов внедрены и используются в практической деятельности методические рекомендации «Оценка риска когнитивного снижения при дисциркуляторной энцефалопатии у ЛПА в отдаленном периоде с помощью диффузионно-тензорной МРТ», утвержденные 06.11.2018г. Главным врачом МЧС России. Они предназначены для медицинских учреждений, оказывающих специализированную помощь ликвидаторам последствий аварии на Чернобыльской АЭС для практического применения в лечебно-диагностической работе, а также при реализации программ дополнительного профессионального образования, для повышения квалификации врачей: рентгенологов, неврологов, терапевтов, медицинских психологов и других специалистов, принимающих участие в лечении данного контингента.

Апробация диссертации и публикации. Апробация диссертации состоялась на заседании НТС, протокол № 6/18 от 13.11.2018 г. Основные положения диссертации доложены, обсуждены и нашли положительную оценку на: научно-практической конференции с международным участием «Интегративная неврология нейродегенерация и десинхроноз», Санкт-Петербург 2016 г.; VIII Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Медицинская диагностика – 2016» и X юбилейном всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2016», Москва; Невском Радиологическом форуме, Санкт-Петербург 2017 г.

По материалам диссертации опубликовано 18 работ, из них 5 – в изданиях, входящих в перечень ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Достоверность результатов обследования. Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, обеспечена применением комплекса взаимодополняющих нейropsychологических и нейровизуализационных методик, адекватных цели и задачам исследования, репрезентативностью выборки обследованных, корректным применением современных методов статической обработки полученных данных.

Личный вклад автора. Автором был изучен передовой мировой опыт применения ДТ-МРТ в диагностике, проведен анализ актуальных публикаций авторитетных мировых медицинских изданий. Автор подготовил план и программу работы, сформулировал цель и задачи, разработал критерии отбора пациентов для исследования. Автором проводились рутинное МР-исследование с применением стандартных ИП, описание МР-картины и количественный учет морфологических изменений, видимых при стандартном МР-протоколе, исследование головного мозга с помощью ДТ-МРТ, построение карт диффузионного тензора, измерение КФА в основных проводящих путях головного мозга. Автор лично выполнил анализ и научно интерпретировал полученные данные, подготовил текст диссертации, публикации. Нейropsychологическое тестирование выполнено к.м.н. Кожевниковой В.В., его результаты взяты для сопоставления с результатами МРТ и статистического анализа из медицинских карт пациентов.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 178 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 рисунками, 36 таблицами, 13 диаграммами и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, двух приложений, списка литературы. Библиографический указатель содержит 177 источников, из которых 112 – на русском и 65 – на английском языке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика обследованных лиц. Во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург) за период 2015-2018 гг. был обследован 108 участник ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (основная группа, ОГ), 8 женщин и 100 мужчин. У них были зафиксированы проявления ДЭ I и II стадий, а также другие заболевания, ведущие к усугублению сосудистой патологии мозга, гипертоническая болезнь и сахарный диабет. Средний возраст ОГ составил $66,13 \pm 7,44$ года.

Из 108 пациентов ЛПА на ЧАЭС 81 человек имел данные о количестве дней, проведенных в зоне ликвидации, из них 56 имели документированное подтверждение уровня полученной дозы облучения. Дозы, по данным НРЭР, находились в диапазоне от 0 до 100 сЗв и были классифицированы, согласно постановлению 59-й сессии Научного комитета по действию атомной радиации ООН, как: средние, малые и очень малые (Киселев М.Ф., Азизова Т.В., 2012). Эта группа из 81 пациента была разделена на три подгруппы. У 27 человек (подгруппа А) было отмечено получение очень малой и малой дозы облучения (от 0 до 10 сЗв). У 29 человек (подгруппа Б) отмечено получение средней дозы облучения (от 10 сЗв до 100 сЗв). У 25 человек (подгруппа В) доза облучения была не зарегистрирована. Пациенты группы В не принимали участия в этапе исследования, посвященном влиянию доз на состояние проводящих путей головного мозга с помощью ДТ-МРТ.

По данным НРЭР, у 81 пациента ОГ определено количество дней, проведенных в зоне ликвидации последствий аварии. Подгруппа I – 35 человек, провели в зоне ликвидации очень короткий или короткий срок – от 2-3 дней до 30 дней (в среднем – $18,5 \pm 7,2$ дней). Средний возраст подгруппы I составил $66,3 \pm 8,1$ года. Подгруппа II – 46 человек, в зоне ликвидации проработали средний или длительный срок – от 31 дня и более (в среднем – $163 \pm 34,1$ дней). Средний возраст подгруппы II составил $66,1 \pm 4,0$ года.

Группа сравнения (ГС) состояла из 111 пациентов (41 женщина и 70 мужчин). Пациенты ГС не принимали участия в ликвидации аварии на ЧАЭС. Средний возраст пациентов ГС был $65,7 \pm 8,05$ года. Важным условием формирования группы сравнения была сопоставимость по возрасту и наличию заболеваний, ведущих к поражению сосудов головного мозга (СД и ГБ), а также выявление у пациентов ГС дисциркуляторной энцефалопатии I и II стадий в том же процентном соотношении, что и в ОГ.

Для проведения исследования зависимости когнитивных функций от микроструктурных изменений головного мозга в ОГ и ГС были оставлены пациенты с наличием нейро-психологического тестирования – 81 пациент ОГ и 59 пациентов ГС. У пациентов обеих групп была отмечена сопоставимость уровня когнитивных нарушений. Средние значения результатов нейропсихологического тестирования по шкалам MMSE и FAB отличались в рамках статистической погрешности в обеих группах и составили $27,09 \pm 1,97$ в ОГ и $27,03 \pm 2,91$ в ГС (MMSE) (англ. Mini-Mental State Examination – MMSE) и

16,54 ± 1,32 в ОГ и 16,53 ± 1,77 в ГС (FAB) (англ. Frontal Assessment Battery – FAB). Обе группы были сопоставимы по возрасту, стадии ДЭ, степеням и наличию сопутствующих, значимых для состояния сосудов головного мозга, заболеваний (ГБ, СД).

Референсную группу (РГ) возрастных норм сформировали из 43 человек (26 женщин и 17 мужчин) без проявлений ДЭ и других сопутствующих заболеваний, не имеющих патологии церебральных структур. Средний возраст РГ составил 64,63 ± 7,71 года.

Методы. Когнитивные функции оценивались по результатам нейропсихологического тестирования, включавшего краткое исследование психического статуса по шкале MMSE и батареи лобной дисфункции. Высокопольную магнитно-резонансную томографию выполняли на томографе Magnetom Verio с напряженностью магнитного поля 3 Тл (Siemens, Германия), программное обеспечение Syngo Imaging XS.

Использовались стандартные импульсные последовательности – T2ВИ, T1ВИ, TIRM, SWI. Всем участникам исследования была проведена ДТ-МРТ с измерением коэффициента фракционной анизотропии (КФА) в различных проводящих путях головного мозга. Полученные изображения обрабатывались с использованием встроенной постпроцессорной программы Neuro 3D (определение КФА от 0 до 1000).

На цветных картах фракционной анизотропии у каждого пациента вручную было выделено 11 симметричных областей (ROI) – зон интереса (ROI, англ. Region of interest): семиовальные центры (верхний продольный пучок; лучистый венец); внутренняя капсула (переднее бедро, колено, заднее бедро); мозолистое тело (клюв и валик); нижний продольный пучок; таламус; ножки мозга; Варолиев мост.

Статистическая обработка результатов. Результаты МР-исследований и их обработки были занесены в файл в программе Microsoft Excel 7.0. Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе IBM SPSS Statistics, версия 25. Использовались t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни (для сравнения независимых выборок). Также применялся метод Спирмена (анализ двусторонней корреляции двух величин), χ -квадрат Пирсона с поправкой Йейтса (анализ четырехпольных таблиц). Для вычисления пороговых значений чувствительности и специфичности метода в регионах интереса применялся ROC-анализ.

Данные представлены в виде: средних значений и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) или же среднего и среднеквадратичной ошибки ($M \pm m$), а также медианы, 1 и 3 квартилей (MD [1Q; 3Q]). Критическим уровнем достоверности для статистической обработки всех результатов исследования был принят $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка дисциркуляторных изменений головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС на МР-томограммах с использованием стандартных импульсных последовательностей

При выполнении рутинной МРТ с использованием стандартных ИП у ЛПА на ЧАЭС и пациентов группы сравнения в зависимости от возраста и выраженности проявлений ДЭ отмечалось наличие МР-признаков, свойственных сосудистому поражению вещества головного мозга:

- расширение конвекситальных ликворных пространств – гидроцефалия наружного и смешанного (с присоединением внутреннего) типа атрофического генеза разной степени выраженности;

- единичные и множественные очаговые изменения белого вещества головного мозга дистрофического и постишемического характера (расширение III желудочка и выход за рамки нормы индекса передних рогов боковых желудочков);

- очаги глиоза и единичные лакунарные кисты в базальных ганглиях, таламусе и стволе мозга;

- перивентрикулярный лейкоареоз.

Степень морфологических патологических изменений, видимых при стандартной МРТ, при сравнении пациентов ОГ и ГС была различной, что показано в таблице 1.

Таблица 1.

Морфологические маркеры дисциркуляторной энцефалопатии в ОГ и ГС

Вид поражения или выход за рамки возрастных норм	ОГ, N = 108	ГС, N = 111	P =
Наружная заместительная гидроцефалия	95,37 %	73,78 %	0,011
Смешанная заместительная гидроцефалия	59,26 %	46,85 %	0,011
Ширина III желудочка (норма до 9 мм до 60 лет, 9 мм – после 60 лет)	54,63 %	25,20 %	0,001
Индекс передних рогов (норма до 26 мм)	63,88 %	49,50 %	0,046
Лакунарные кисты	36,11 %	23,42 %	0,057
Очаги глиоза	99,10 %	93,70 %	0,079
Перивентрикулярный лейкоареоз	47,22 %	22,50 %	0,011

Статистически значимые различия между группой ЛПА и группой сравнения наблюдались по наличию гидроцефалии (наружной и внутренней), увеличению ширины III желудочка (у пациентов ОГ она варьировала от 4 мм до 19 мм, в ГС – от 3 до 15 мм) и индекса передних рогов (в ОГ отмечался в диапазоне 21 мм до 35 мм, в ГС варьировал от 23 мм до 32 мм), а также наличие перивентрикулярного лейкоареоза (в ОГ встречался почти в два раза чаще).

По наличию на МР-изображениях лакунарных кист и очагов глиоза статистически значимых различий в ОГ и ГС не было выявлено, однако, у ЛПА этот вид поражения встречался с большей частотой, чем в группе сравнения.

Оценка дисциркуляторных изменений головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии

Измерение КФА проводилось в основных трактах мозга и базальных ядрах. По результатам исследования было отмечено снижение КФА в группе ЛПА на ЧАЭС по отношению к группе сравнения в четырех зонах головного мозга. Значения КФА в каждом из трактов, где наблюдались статистически значимые различия между средними значениями для ОГ и ГС, приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Зоны белого вещества головного мозга, отмеченные наиболее значимыми отклонениями* между средними значениями КФА при сравнении ОГ и ГС, $M \pm m$

ROI	ОГ, N = 108	ГС, N = 111	P <
ВПП, ПП (лобные доли)	382,7 ± 4,67	409,6 ± 5,05	0,005
ВПП, ЛП (лобные доли)	386,4 ± 4,32	410,5 ± 5,32	0,005
ПОЛВ, ПП (лобные доли)	313,2 ± 4,83	336,3 ± 6,38	0,005
ПОЛВ, ЛП (лобные доли)	314,1 ± 5,25	340,2 ± 8,07	0,005
НПП, ПП (височные доли)	410,2 ± 5,44	475,2 ± 6,01	0,001
НПП, ЛП (височные доли)	416,4 ± 7,26	480,6 ± 6,68	0,001
ПБВК, ПП	547,5 ± 7,89	622,5 ± 7,81	0,001
ПБВК, ЛП	548,7 ± 7,72	619,2 ± 8,39	0,001

* Student t-test

Примечание. ВПП – верхний продольный пучок, ПОЛВ – передние отделы лучистого венца, НПП – нижний продольный пучок, ПБВК – переднее бедро внутренней капсулы, ПП – правое полушарие, ЛП – левое полушарие.

Таким образом, у ЛПА на ЧАЭС с высокой достоверностью ($p < 0,005$) отмечалось снижение анизотропии: в ассоциативных трактах семиовальных центров передних отделов лобных долей в области перекреста малых щипцов мозга и, частично, крючковидного пучка, а также в центральных отделах височных долей и лобно-таламическом пути, что может быть обусловлено более тяжелым течением ДЭ у данных пациентов и более ранним началом проявлений сосудистых изменений.

Анализ изменений фракционной анизотропии в белом веществе головного мозга у пациентов с когнитивными нарушениями, вызванными дисциркуляторной патологией в группе ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС и в группе сравнения

Из 108 человек основной группы 81 пациент проходил полное нейропсихологическое тестирование. Из группы сравнения (111 человек) его прошли 59 человек.

Были сформированы подгруппы I – без наличия когнитивных нарушений (с результатами тестов MMSE от 28 до 30 баллов, FAB – от 17 до 18 баллов) и

подгруппы II – с наличием когнитивных нарушений (MMSE от 20 до 27 баллов, FAB – от 12 до 16 баллов).

Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Средние значения для методик по выявлению КН в группах, баллы, $M \pm \sigma$

Батарея методик	ОГ			ГС		
	Подгруппа I без КН, n = 26	Подгруппа II с КН, n = 55	P <	Подгруппа I без КН, n = 24	Подгруппа II с КН, n = 35	P <
MMSE	29,2 ± 0,79	26,1 ± 1,53	0,001	29,0 ± 0,73	26,4 ± 1,08	0,001
FAB	17,7 ± 0,55	16,0 ± 1,24	0,001	17,7 ± 0,45	16,1 ± 1,24	0,05

При сравнении подгрупп с КН и без таковых в основной группе достоверное различие в снижении КФА отмечалось в тех же областях, что и в ГС: по проводящим путям лобных и височных долей, а также в переднем бедре внутренней капсулы.

Значения КФА в каждом из трактов, отклонения между средними в подгруппах с КН и без демонстрировали статистическую достоверность и приведены в таблице 4.

Таблица 4.

Значения КФА, в которых выявлено статистически значимое* отклонение между средними, для подгрупп с КН и без КН в ОГ и ГС, $M \pm m$

ROI	ЛПА		p <	ГС		p <
	без КН, n=26	с КН, n=55		без КН, n=24	с КН, n=35	
ВПП, ПП	396,42 ± 9,14	376,27 ± 5,12	0,05	417,00 ± 7,42	384,83 ± 7,19	0,01
ВПП, ЛП	403,65 ± 9,23	378,18 ± 4,21	0,05	418,17 ± 6,69	388,71 ± 8,00	0,01
ПОЛВ, ПП	345,15 ± 6,98	298,13 ± 5,17	0,001	379,76 ± 8,03	305,00 ± 5,79	0,001
ПОЛВ, ЛП	357,46 ± 5,11	293,65 ± 5,50	0,001	381,83 ± 11,84	297,89 ± 8,25	0,001
НПП, ПП	472,81 ± 7,12	380,62 ± 7,70	0,001	510,22 ± 5,41	443,41 ± 6,96	0,001
НПП, ЛП	481,12 ± 7,01	385,85 ± 7,10	0,001	525,84 ± 6,36	447,48 ± 7,04	0,001
ПБВК, ПП	612,27 ± 8,91	512,27 ± 8,91	0,001	677,25 ± 9,01	564,05 ± 6,43	0,001
ПБВК, ЛП	607,81 ± 9,67	520,76 ± 8,00	0,001	676,12 ± 11,72	567,61 ± 5,96	0,001

* Student t-test results

Полученные данные в виде зон интереса, в которых отмечено статистически значимое снижение КФА, говорят о том, что повреждение белого вещества лобных, височных долей и переднего бедра внутренней капсулы имеет основное значение в патогенезе когнитивных нарушений – как у ЛПА на ЧАЭС, так и у пациентов ГС, не испытавших в прошлом воздействие комплекса факторов аварии.

Диагностические критерии пороговых значений фракционной анизотропии в оценке риска когнитивного снижения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Клинически значимыми для когнитивных функций являются лобные и височные доли, а также переднее бедро внутренней капсулы, через которое проходит лобно-таламический путь, связывающий кору лобных долей с таламусами и лимбической системой.

Анализ показателей анизотропии в вышеуказанных зонах в группе ЛПА на ЧАЭС и в группе сравнения позволил сделать вывод о методике скрининговой диагностики с помощью вычисления пороговых значения КФА в соответствующих трактах для прогнозирования КН.

Анализ характеристических кривых (ROC-кривых) значений КФА для всех сигнальных трактов представлен в таблице 5.

Таблица 5.
Характеристики ROC-кривых для основных трактов

Зоны мозга Характеристики	Верхний продольный пучок		Передние отделы лучистого венца		Нижний продольный пучок		Переднее бедро внутренней капсулы	
	ПП	ЛП	ПП	ЛП	ПП	ЛП	ПП	ЛП
Полушария								
Достоверность ROC-кривой, $p =$	0,048	0,047	0,030	0,029	0,027	0,023	0,025	0,031
Площадь AUC	0,660	0,690	0,846	0,870	0,887	0,910	0,916	0,884
Качественная характеристика AUC	Средняя		Высокая		Высокая	Отличная	Отличная	Высокая
Асимптотический ДИ 95%	[0,565; 0,752]	[0,599; 0,782]	[0,804; 0,923]	[0,812; 0,927]	[0,833; 0,940]	[0,867; 0,968]	[0,867; 0,966]	[0,824; 0,944]
Асимптотическая значимость <	0,002	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

Примечание. ПП – правое полушарие, ЛП – левое полушарие.

ROC-кривые значений КФА для четырех значимых для когнитивных функций трактов показаны на рисунках 1-4.

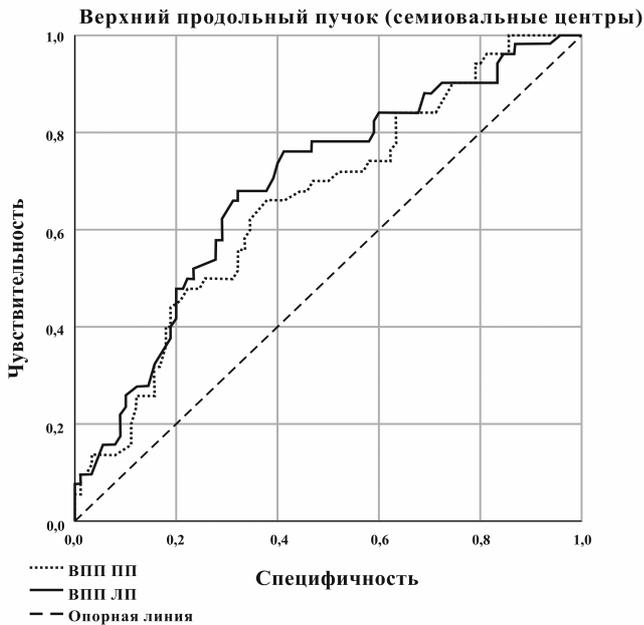


Рис. 1. ROC-кривая для
 верхнего продольного пучка

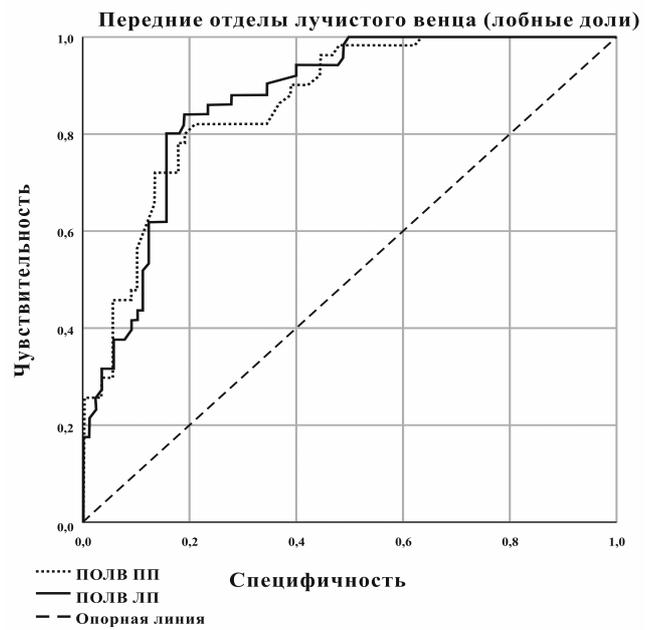


Рис. 2. ROC-кривая для
 передних отделов лучистого венца

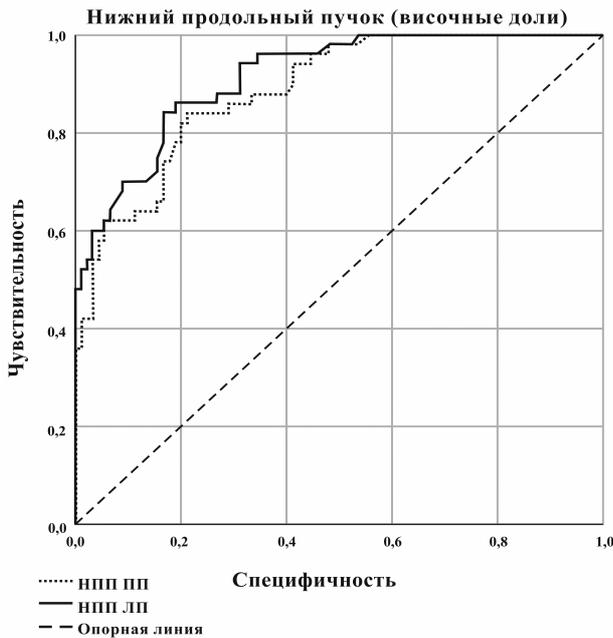


Рис. 3. ROC-кривая для
 нижнего продольного пучка

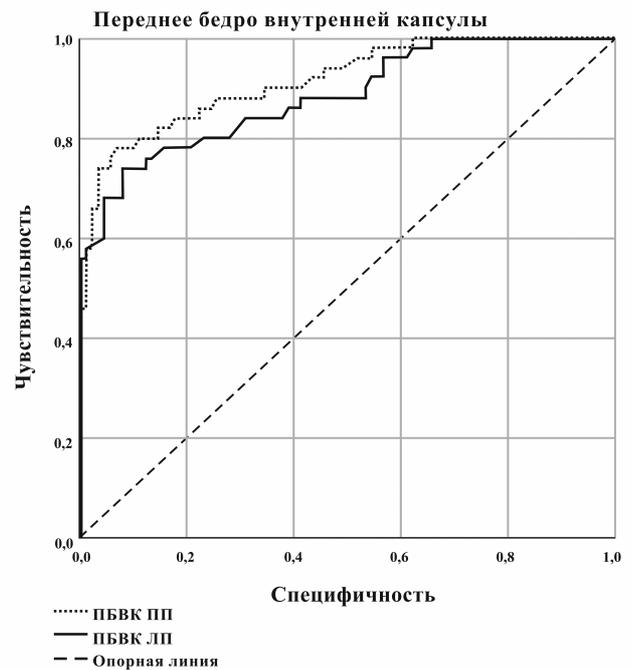


Рис. 4. ROC-кривая для
 переднего бедра
 внутренней капсулы

ROC-анализ для верхнего продольного пучка показал невысокий потенциал этого тракта для диагностики. Высокая точность и специфичность в данном тракте исключают друг друга (ROC-кривая недостаточно выражена, что видно на рисунке 1). Потому использовать значения КФА в верхнем

продольном пучке в качестве диагностического или прогностического критерия не рекомендуется.

Остальные три тракта продемонстрировали высокое, либо же отличное качество, а также высокие чувствительность и специфичность, потому могут рассматриваться для диагностики.

Пороговые значения КФА для этих трактов, согласно ROC-анализу, представлены в таблице 6.

Таблица 6.
Пороговые значения КФА в зонах мозга, ответственных за когнитивные функции (правое и левое полушарие)

Переменные	Передние отделы лучистого венца			Нижний продольный пучок			Переднее бедро внутренней капсулы		
	КФА	Чувствительность	Специфичность	КФА	Чувствительность	Специфичность	КФА	Чувствительность	Специфичность
Правое полушарие	282,5	1,000	0,367	400,5	1,000	0,444	549,0	1,000	0,515
	309,5	0,900	0,611	441,5	0,880	0,667	562,5	0,900	0,600
	324,5	0,820	0,789	457,0	0,840	0,789	588,5	0,840	0,822
	329,5	0,780	0,822	467,6	0,740	0,833	596,5	0,800	0,889
	346,5	0,660	0,867	473,4	0,620	0,880	615,0	0,740	0,967
	358,7	0,540	0,965	490,2	0,580	0,956	624,0	0,660	0,978
	369,5	0,480	1,000	498,2	0,510	1,000	631,0	0,575	1,000
Левое полушарие	289,4	1,000	0,487	400,5	1,000	0,467	545,0	1,000	0,520
	295,9	0,980	0,511	440,2	0,650	0,720	560,0	0,920	0,610
	310,1	0,940	0,600	460,5	0,860	0,800	579,5	0,800	0,733
	325,7	0,860	0,767	466,5	0,840	0,833	599,6	0,740	0,922
	334,2	0,800	0,844	480,5	0,700	0,900	615,5	0,660	0,956
	352,0	0,640	0,920	492,5	0,620	0,944	625,5	0,580	0,989
	367,5	0,510	1,000	497,5	0,565	1,000	638,9	0,530	1,000

Согласно проведенному анализу, в передних отделах лучистого венца неблагоприятным признаком для развития когнитивных нарушений являются значения КФА ниже **282** в правом и **289** в левом полушарии. Благоприятный прогноз дают значения КФА выше **369** в правом и **367** в левом полушарии.

В нижнем продольном пучке неблагоприятным признаком являются значения КФА ниже **400** в правом и левом полушариях, благоприятным – значения КФА выше **498** в правом и **497** в левом полушарии.

В переднем бедре внутренней капсулы неблагоприятным признаком являются значения КФА ниже **549** в правом и **545** в левом полушарии, благоприятный прогноз дают значения КФА выше **631** в правом и **639** в левом полушарии.

Границы данных трактов показаны на рисунке 5.

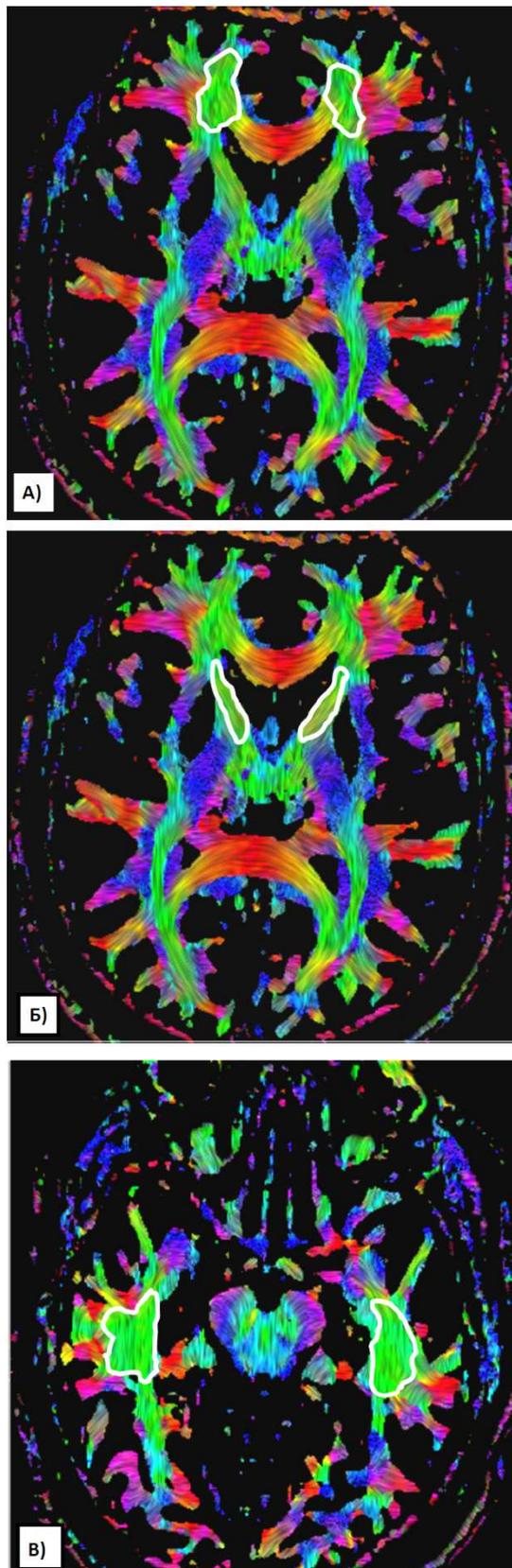


Рисунок 5. Зоны, выделенные на цветной карте фракционной анизотропии в режиме Texture, соответствуют: передним отделам лучистого венца (а), переднему бедру внутренней капсулы (б) и нижнему продольному пучку (в)

Комплексный МР-анализ изменений вещества головного мозга в подгруппах ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с различными зафиксированными дозами облучения и разным количеством дней в зоне ликвидации

В трех подгруппах (А, Б и В), сформированных в основной группе, согласно полученной дозе облучения, не отличалась стадия ДЭ и была сопоставима степень морфологических изменений головного мозга, видимых на стандартных МР-томограммах, что представлено в таблице 7.

Таблица 7.

Виды морфологических изменений головного мозга, выявляемые в подгруппах ЛПА с разным уровнем облучения при выполнении МРТ с применением стандартных ИП, МД [1Q; 3Q]

Вид морфологической характеристики	Подгруппа А n=27	Подгруппа Б n=29	Подгруппа В n=29
Количество очагов глиоза, штук	7 [5; 15]	8 [0; 15]	9 [5; 15]
Максимальный размер очага, мм	5 [3,5; 6,5]	5 [0; 7]	4 [3; 6]
Индекс передних рогов, норма до 26	26 [25; 30]	26 [22; 28]	26 [25; 29]
Ширина III желудочка, мм	8 [7; 11,5]	8 [5; 11]	8 [7; 10]

Для подгрупп I и II, сформированных в зависимости от количества дней, проведенных в зоне ликвидации аварии на ЧАЭС, также не было отмечено значимых отличий по морфологическим изменениям головного мозга, видимых при стандартной МРТ, что показано в таблице 8.

Таблица 8.

Виды морфологических изменений головного мозга, выявляемые в подгруппах ЛПА с разной продолжительностью пребывания в зоне ликвидации аварии при выполнении МРТ с применением стандартных ИП, МД [1Q; 3Q]

Вид морфологической характеристики	Подгруппа I, n=35	Подгруппа II, n=46
Количество очагов глиоза, шт	11 [6; 15]	10 [4; 15]
Максимальный размер очага, мм	5 [3; 7]	5 [3; 7]
Индекс передних рогов, норма до 26	27,5 [25; 30]	27 [25; 28]
Ширина III желудочка, мм	9 [7; 12]	9 [6; 10]

Значения КФА в каждом тракте для подгрупп с разными зафиксированными дозами облучения и для подгрупп, сформированных в зависимости от количества дней, проведенных в зоне ликвидации аварии на ЧАЭС, представлены в таблице 9.

Таблица 9.

Значения КФА в трактах головного мозга ЛПА на ЧАЭС с разными дозами облучения и с разной продолжительностью пребывания в зоне ликвидации аварии, представлены MD [1Q;3Q] *

Зоны мозга	Доза менее 10 сЗВ, n = 27	Доза более 10 сЗВ, n = 29	p =	Подгруппа I (до 30 дней) n=35	Подгруппа II (более 31 дня) n=46	p =
СО, ПП	376 [347; 413]	374 [309; 397]	0,737	376 [336; 398]	389 [358; 412]	0,064
СО, ЛП	379 [360; 408]	387 [312; 412]	0,863	379 [344; 395]	391 [372; 408]	0,085
КМТ, ПП	823 [790; 845]	804 [712; 827]	0,247	813 [768; 840]	813 [781; 837]	0,767
КМТ, ЛП	829 [771; 851]	810 [714; 850]	0,694	820 [791; 844]	811 [767; 852]	0,876
ВМТ, ПП	839 [815; 869]	856 [751; 869]	0,441	827 [815; 860]	844 [823; 867]	0,300
ВМТ, ЛП	848 [808; 890]	837 [789; 858]	0,367	857 [833; 889]	837 [815; 870]	0,104
ЛД, ПП	306 [285; 329]	306 [227; 361]	0,623	320 [291; 343]	305 [281; 342]	0,483
ЛД, ЛП	312 [279; 331]	333 [214; 355]	0,294	314 [275; 353]	319 [258; 352]	0,609
ВД, ПП	402 [352; 457]	435 [264; 474]	0,380	422 [357; 455]	405 [352; 478]	0,408
ВД, ЛП	397 [362; 466]	429 [298; 476]	0,461	425 [359; 462]	407 [371; 475]	0,630
ПБВК, ПП	547 [507; 577]	557 [418; 603]	0,412	577 [480; 604]	547 [500; 579]	0,213
ПБВК, ЛП	536 [493; 572]	568 [414; 593]	0,187	576 [477; 613]	538 [502; 580]	0,253
КВК, ПП	691 [624; 717]	670 [569; 693]	0,594	691 [661; 720]	678 [642; 705]	0,328
КВК, ЛП	659 [631; 700]	663 [512; 699]	0,670	677 [628; 699]	676 [645; 701]	0,468
ЗБВК, ПП	712 [685; 751]	703 [656; 738]	0,762	708 [681; 737]	708 [692; 738]	0,808
ЗБВК, ЛП	716 [671; 762]	714 [690; 754]	0,812	726 [696; 735]	715 [674; 742]	0,239
НМ, ПП	662 [612; 702]	645 [417; 724]	0,605	677 [629; 705]	645 [709; 721]	0,451
НМ, ЛП	670 [591; 693]	652 [459; 723]	0,948	655 [607; 681]	648 [685; 712]	0,872
Т, ПП	282 [268; 301]	290 [223; 305]	0,501	298 [272; 307]	286 [273; 301]	0,257
Т, ЛП	287 [265; 309]	297 [234; 309]	0,201	289 [279; 314]	288 [266; 307]	0,235
ВМ, ПП	557 [516; 587]	552 [436; 585]	0,812	566 [528; 595]	544 [512; 584]	0,216
ВМ, ЛП	567 [538; 595]	548 [427; 597]	0,309	555 [517; 604]	566 [535; 596]	0,953

*Mann-Witney U-test

Примечание. СО – семиовальные центры, КМТ – клюв мозолистого тела, ВМТ – валик мозолистого тела, ЛД – лобные доли, ВД – височные доли, ПБВК – переднее бедро внутренней капсулы, КВК – колено внутренней капсулы, ЗБВК – заднее бедро внутренней капсулы, НМ – ножки мозга, Т – таламус, ВМ – варолиев мост, ПП – правое полушарие, ЛП – левое полушарие.

Таким образом, не выявлено статистически значимых отклонений ни в показателях КФА, ни в количестве морфологических маркеров сосудистых изменений головного мозга. Достоверных отличий между подгруппами ЛПА на ЧАЭС с разным сроком пребывания в зоне ликвидационных работ и получившим разные дозы ионизирующего излучения не выявлено.

ВЫВОДЫ

1. У ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с дисциркуляторной энцефалопатией наблюдались более выраженные атрофические процессы конвекситальных и глубинных отделов мозга, расширение желудочковой системы и проявления лейкоареоза, чем у пациентов группы сравнения.

2. Микроструктурные поражения ассоциативных трактов лобных, височных долей и переднего бедра внутренней капсулы у ЛПА на Чернобыльской АЭС с дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной воздействием комплекса факторов, демонстрируют статистически значимое отклонение по сравнению с пациентами группы сравнения.

3. Не выявлено зависимости макро- и микроструктурных сосудистых изменений головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС от продолжительности пребывания в зоне радиационной катастрофы и полученной дозы облучения.

4. Снижение коэффициента фракционной анизотропии в группе ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с дисциркуляторной энцефалопатией и в группе сравнения демонстрировало корреляцию с когнитивной дисфункцией и с высокой достоверностью отмечалось в трактах лобных, височных долей и переднего бедра внутренней капсулы.

5. Измерение коэффициента фракционной анизотропии в передних отделах лучистого венца, в нижнем продольном пучке и в переднем бедре внутренней капсулы позволяет оценить вероятность развития снижения когнитивных функций. Показатели анизотропии, полученные у пациентов с сосудистой патологией головного мозга, необходимо трактовать с помощью таблиц пороговых значений, приведенных в данной работе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При обследовании головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС рекомендуется расширять диагностический ряд с помощью дополнительного метода ДТ-МРТ с прицельным исследованием основных ассоциативных трактов лобных и височных долей. Также ДТ-МРТ целесообразно применять у пациентов, которые подвергались длительным стрессовым воздействиям и находились в неблагоприятных условиях (военнослужащие МЧС, спасатели, пожарные, ликвидаторы техногенных аварий), что в отдаленном периоде может усугубить течение сосудистой патологии и привести к более раннему развитию когнитивной дисфункции.

2. Для оценки риска развития когнитивной дисфункции у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией рекомендуется применять метод ДТ-МРТ с измерением коэффициента фракционной анизотропии в трех зонах мозга: в передних отделах лучистого венца, по ходу нижнего продольного пучка и в переднем бедре внутренней капсулы.

3. Врачам-рентгенологам при применении метода ДТ-МРТ предлагается использовать пороговые значения коэффициента фракционной анизотропии в

передних отделах лучистого венца, по ходу нижнего продольного пучка и в переднем бедре внутренней капсулы в виде диапазона риска развития когнитивных нарушений. Попадание показателей КФА пациента в данный диапазон (или выход за его нижнюю границу) является неблагоприятным признаком и может указывать на риск или наличие когнитивного дефицита. Для диапазона риска предлагается ввести следующие абсолютные значения КФА, вычисленные с использованием томографа Magnetom Verio с напряженностью магнитного поля 3 Тл (Siemens, Германия): для передних отделов лучистого венца, правое полушарие от 282 до 369, левое полушарие от 289 до 367; для нижнего продольного пучка, правое полушарие от 400 до 498, левое полушарие от 400 до 497; для переднего бедра внутренней капсулы, правое полушарие от 549 до 631, левое полушарие от 545 до 639.

4. В образовательный процесс дополнительного профессионального образования (повышения квалификации), врачей-рентгенологов и при повышении квалификации врачей-неврологов, оказывающих специализированную медицинскую помощь ЛПА на ЧАЭС и пациентам с ДЭ, целесообразно включить лекции, раскрывающие принципы и потенциал метода ДТ-МРТ по выявлению микроструктурных изменений церебральных проводящих путей и количественной оценке степени их поражения при хронической ишемии головного мозга.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список статей, опубликованных в изданиях, входящих в перечень рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ

1. Левашкина И. М. Диффузионно-тензорная МРТ – современный метод оценки микроструктурных изменений вещества головного мозга / И.М. Левашкина, С.В. Серебрякова, А.Ю. Ефимцев // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2016. – №. 4. – С. 39-54.

2. Левашкина И.М. Возможности высокопольной магнитно-резонансной томографии в оценке дегенеративных изменений головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде / С.В. Серебрякова // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2016. – № 4. – С. 98-103.

3. Левашкина И.М. О влиянии малых и средних доз радиации на структуру проводящих путей головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде (по данным рутинной и диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии) / Алексанин С.С., Серебрякова С.В., Грибанова Т.Г. // Радиационная гигиена. – 2017. – Т. 10. – № 4. – С. 23-30.

4. Левашкина И.М. Возможности диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии в комплексной оценке когнитивных расстройств у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном

периоде (клинико-лучевые сопоставления) / Серебрякова С.В., Кожевникова В.В., Алексанин С.С. // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2017. – № 4. – С. 13-19.

5. Левашкина И.М. О выраженной патологии проводящих путей при дисциркуляторной энцефалопатии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде по данным высокопольной рутинной и диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2018. – Т. 10. – № 1. – С. 47-51.

Другие статьи, тезисы и доклады

6. Левашкина И.М., Серебрякова С.В., Пьянов И.В., Околызин А.В., Ефимцев А.Ю. Возможности диффузионной тензорной МР-томографии в оценке дегенеративных изменений вещества головного мозга у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде // Никифоровские чтения – 2015: передовые отечественные и зарубежные медицинские технологии. Сборник материалов научно-практической конференции молодых ученых и специалистов (Санкт-Петербург, 11 и 12 сентября 2015 г.) – Санкт-Петербург, 2015. – С. 76-78.

7. Левашкина И.М., Серебрякова С.В., Ефимцев А.Ю. Апробация метода диффузионной тензорной МРТ для оценки изменений вещества головного мозга в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде // Конгресс Российской ассоциации радиологов (Москва, 5-7 ноября 2015 г.) – Москва, 2015. – С. 212-213.

8. Левашкина И.М., Серебрякова С.В. Применение высокопольной МРТ для оценки изменений головного мозга у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде // Международная научно-практическая конференция «Чернобыль 30 ЛЕТ спустя. Социально-правовые и медицинские проблемы реабилитации граждан, пострадавших от воздействия радиационных аварий и катастроф, анализ отдалённых последствий их заболеваемости и путях по их коррекции в современных условиях». (Санкт-Петербург, 7 и 8 апреля 2016 г.) – Санкт-Петербург, 2016. – С. 117-119.

9. Левашкина И.М., Серебрякова С.В. Оценка дегенеративных изменений головного мозга у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с помощью высокопольной МРТ // VIII Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Медицинская диагностика - 2016» и X юбилейный всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2016» (Москва, 24-26 мая 2016 г.) – Москва, 2016. – Российский электронный журнал лучевой диагностики. Приложение. Т. 6. – № 2. – С. 302-303.

10. Левашкина И.М., Серебрякова С.В. Применение диффузионно-тензорной МРТ в оценке когнитивных расстройств у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде (клинико-лучевые сопоставления) // VIII Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Медицинская диагностика – 2016» и X юбилейный всероссийский

национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2016» (Москва, 24-26 мая 2016 г.) – Москва, 2016. – Российский электронный журнал лучевой диагностики. Приложение. – Т. 6 – № 2 – С. 303.

11. Левашкина И.М., Серебрякова С.В. Апробация метода диффузионной тензорной МРТ для оценки изменений вещества головного мозга в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде // Международный научно-практический конгресс «Многопрофильная клиника XXI века. Передовые медицинские технологии (Санкт-Петербург, 26-28 мая 2016 г.) – Санкт-Петербург, 2016. – С. 123-124.

12. Левашкина И.М., Серебрякова С.В. Апробация метода диффузионно-тензорной МРТ в оценке состояния белого вещества головного мозга у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (клинико-лучевые сопоставления) // 2-я научно-практическая конференция с международным участием «Интегративная неврология, нейродегенерация и десинхроноз» (Санкт-Петербург, 9 и 10 июня 2016 г.) – Санкт-Петербург, 2016. – С. 52-55.

13. Левашкина И.М., Серебрякова С.В. Возможности диффузионно-тензорной МРТ в комплексной оценке депрессивных расстройств у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде (клинико-лучевые сопоставления) // III Съезд Национального общества нейрорадиологов (Санкт-Петербург, 1 и 2 июля 2016 г.) – Санкт-Петербург, 2015. – С. 58-59.

14. Левашкина И.М., Серебрякова С.В. Оценка депрессивных расстройств у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде с помощью диффузионно-тензорной МРТ (клинико-лучевые сопоставления) // Научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов с международным участием «Никифоровские Чтения – 2016: передовые отечественные и зарубежные технологии» (Санкт-Петербург, 14-16 сентября 2016 г.) – Санкт-Петербург, 2016. – С. 112-113.

15. Левашкина И.М., Серебрякова С.В. Возможности диффузионно-тензорной МРТ в оценке когнитивных расстройств у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде // IX Международный конгресс «Невский радиологический форум – 2017» (Санкт-Петербург, 21-23 апреля 2017 г.). Научно-практический рецензируемый журнал "Лучевая диагностика и терапия". – 2017. – №2 (8). – С. 54-55.

16. Левашкина И.М., Серебрякова С.В. Анализ структурных изменений проводящих путей головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, получивших малые и средние дозы радиации (данные диффузионно-тензорной МРТ) // Научно-практический рецензируемый журнал "Лучевая диагностика и терапия". Материалы X Международного конгресса «Невский радиологический форум-2018» (Санкт-Петербург, 27-28 апреля 2018г.) – Научно-практический рецензируемый журнал "Лучевая диагностика и терапия". – 2018. – № 1 (9). – С. 50.

17. Левашкина И.М., Серебрякова С.В. Диагностические критерии пороговых значений фракционной анизотропии в оценке риска когнитивного снижения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией // Научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов «Никифоровские

Чтения – 2018: передовые отечественные и зарубежные медицинские технологии» (Санкт-Петербург, 12 сентября 2018 г.) – Санкт-Петербург, 2018. – С. 82-83.

Патенты

18. Пат. 2675160 Рос. Федерация, МПК А61В 5/055; А61В 6/03. Способ диагностики когнитивных нарушений на раннем этапе их развития у больных с дисциркуляторной энцефалопатией / Левашкина И.М., Серебрякова С.В., Евдокимов В.И.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВД – височные доли
 ГБ – гипертоническая болезнь
 ДТ-МРТ – диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография
 ДТИ – диффузионно-тензорные изображения
 ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия
 ИКД – измеряемый коэффициент диффузии
 ИП – импульсная последовательность
 КН – когнитивные нарушения
 КСТ – кортикоспинальные тракты
 КФА – коэффициент фракционной анизотропии
 ЛД – лобные доли
 ЛПА – ликвидаторы последствий аварии
 МР – магнитно-резонансный (магнитный резонанс)
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 НПП – нижний продольный пучок
 НРЭР – национальный радиационно-эпидемиологический регистр
 ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
 СД – сахарный диабет
 ССОС – стресс смертельно опасных ситуаций
 Т1ВИ – Т1-взвешенные изображения
 Т2ВИ – Т2-взвешенные изображения
 ЦНС – центральная нервная система
 AUC – Area Under Curve (площадь под ROC-кривой)
 DTI – Diffusion Tensor Imaging (диффузионная тензорная визуализация)
 ROI – Region of Interest (зона интереса)
 ROC – Receiver Operating Characteristic (рабочая характеристика приемника)
 SWI – Susceptibility Weighted Imaging (изображения, взвешенные по неоднородности магнитного поля)
 TE – Time Echo (время эхо)
 TIRM – Tuned Inversion Recovery Method (метод настраиваемой инверсии-восстановления, импульсная последовательность)